Aus dem Pathologischen Institut der

Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. W. H o r t

Quantitative morphologische Untersuchungen an Herzen mit Links- und Rechtsherzhypoplasie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät

der Universität Düsseldorf vorgelegt

von

Eva-Maria Ihle

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0155

Aus dem Pathologischen Institut der
Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr.W.H o r t

Quantitative morphologische Untersuchungen an Herzen mit Links- und Rechtsherzhypoplasie

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf vorgelegt

von

Eva-Maria Ihle

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.Arnold

Referent
gez.: Prof.Dr.Hort

Korreferent
gez.: Prof.Dr.Kuhn

Herrn Prof.Dr.med. W. Hort möchte ich für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung und stete Hilfsbereitschaft bei der Anfertigung der vorliegenden Arbeit danken.

Inhaltsübersicht

	Seite
1. Einleitung	1
2. Untersuchungsgut	1
3. Methoden	3
4. Ergebnisse	5
5. Diskussion	9
6. Zusammenfassung	13
7. Literaturverzeichnis	14
8. Tabellen	15

Einleitung

Es ist bisher unbekannt, ob in hypoplastischen Kammerwänden die Herzmuskelzellen in ihrer Größe von denen in regelrecht entwickelten Kammerwänden abweichen oder nicht. Diese Frage ist nicht nur von theoretischem Interesse. Sie könnte eine praktische Bedeutung erlangen, wenn die Wachstumspotenzen einer hypoplastischen Kammerwand diskutiert werden. Wir haben uns deshalb die Aufgabe gestellt, an einer Reihe von Herzen mit Links- bzw. Rechtshypoplasie quantitative Untersuchungen an den Herzmuskelzellen durchzuführen.

Untersuchungsgut

14 Herzen aus dem Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf aus der Zeit von 1972 bis 1979 wurden untersucht. Gemeinsam war ihnen, daß sie jeweils einen hypoplastischen Ventrikel enthielten. 11 Herzen hatten einen hypoplastischen linken Ventrikel, 3 einen hypoplastischen rechten Ventrikel.

Die Herzen mit hypoplastischem linken Ventrikel stammen von folgenden Herzmißbildungen:

- 3 mal lag eine Atresie der Aortenklappe und Hypoplasie der Mitralklappe sowie eine Endokardfibroelastose vor,

S.Nr.	Körpergewicht	Alter	Geschlecht
542/77	800 g	Totgeburt	weiblich
112/72	2800 g	2 Tage	männlich
665/78	3050 g	2 Tage	männlich

- 4 mal eine Hypoplasie der Aortenklappe und der Mitralklappe sowie eine Endokardfibroelastose,

S.Nr.	Körpergewicht	Alter	Geschlecht
1230/72	2650 g	1 Tag	männlich
1549/75	3100 g	2 Tage	männlich
1203/72	3670 g	3 Tage	männlich
1073/73	4090 g	3 Tage	männlich

- 2 mal eine Atresie der Aortenklappe und der Mitralklappe,

S.Nr.	Körpergewicht	Alter	Geschlecht
58o/72	27oo g	3 Tage	weiblich
258/75	298o g	9 Tage	weiblich

- 1 mal eine Atresie der Mitralklappe und Transposition der Aorta in den rechten Ventrikel sowie hochsitzender Ventrikelseptumdefekt (Double-outlet-right-chamber),

S.Nr.	Körpergewicht	Alter	Geschlecht
1194/77	285o g	2 Tage	männlich

- 1 mal eine Transposition der Aorta und des Truncus pulmonalis bei Atresie der rechts gelegenen AV-Klappe sowie der Pulmonalklappe, hochsitzender Ventrikelseptumdefekt und Endokardfibroelastose,

S.Nr.	Körpergewicht	Alter	Geschlecht
466/79	445o g	7 Monate	männlich

Die Herzen mit hypoplastischem rechten Ventrikel stammen von folgenden Herzmißbildungen:

- 2 mal lag eine Atresie der Pulmonalklappe und eine rudimentäre Tricuspidalklappe vor,

S.Nr.	Körpergewicht	Alter	Geschlecht
1286/77	1ooo g	4 Tage	männlich
1o95/76	294o g	1 Tag	weiblich

- 1 mal bestand eine Transposition der großen Gefäße bei double-inlet-left-ventricle und Ventrikelseptumdefekt,

S.Nr.	Körpergewicht	Alter	Geschlecht
748/78	387o g	1 Tag	weiblich

Vergleichsuntersuchungen wurden an 3 Herzen von Säuglingen ohne Herzmißbildungen vorgenommen:

S.Nr.	Körpergewicht	Alter	Geschlecht
294/79	1o2o g	7.SSM	weiblich
848/78	155o g	4 Tage	weiblich
387/79	2o35 g	3 Tage	männlich

Methoden

Die Vorhöfe und die großen Gefäße wurden von der Kammerbasis abgetrennt; die freien Anteile der rechten und linken Kammerwand wurden nach der Müller'schen Methode vom Septum getrennt und gewogen. Es handelte sich mit einer Ausnahme um bereits sezierte und in Formalin fixierte Herzen, aus denen für die Routinediagnostik schon Gewebe entnommen wurde. Immer fehlten kleine Gewebestückchen der großen Ventrikelwände, niemals jedoch aus den entsprechenden hypoplastischen Ventrikeln. Nach Rekonstruktion dieser Herzen wurden diese Lücken durch gleichgroße Gewebestücke ausgefüllt. Die epikardiale Oberfläche der rechten und linken Kammerwand wurde vollständig und lückenlos mit Papierstreifen bedeckt und deren Flächengrößen ermittelt.

Zur Herstellung der Schnitte wurden schmale Gewebsstreifen der rechten und linken Kammerwand jeweils von der Herzbasis bis zur Spitze reichend in Längsrichtung, d.h. senkrecht zur Herzbasis, entnommen und in Paraffin eingebettet. Bei 1ooo-facher Vergrößerung (Ölimmersion) wurden an jedem Herzen folgende Messungen mit einem Meßokular Zeiss, 12,5 x, vorgenommen.

Der Durchmesser der Herzmuskelzellen wurde für jede Kammerwand in Höhe des Zellkerns im Längsschnitt und im Querschnitt an jeweils 2oo Zellen ermittelt (HE-Färbung, Meßgenauigkeit o.5/u), d.h. an Präparaten, an denen die Kerne genau längs bzw. genau quer geschnitten waren. Zur Bestimmung des Abstandes der Kerne von einander innerhalb einer Herzmuskelfaser wurden die Zwischenräume zwischen 2 Kernen (vom Ende des 1. Kernes bis zum Anfang des 2. Kernes) an jeweils 5o - 1oo Messungen in HE-Präparaten gemessen. Die Kernlänge wurde an jeweils 1oo Kernen, ebenso wie die Kerndicke, jedoch ohne Berücksichtigung der Doppelkerne, gemessen. Die Maschenweite des Kapillarnetzes wurde an Querschnittspräparaten in der PAS-Färbung ermittelt; gemessen wurde 1oo mal der kürzeste Abstand vom Rand einer Kapillare bis zum Rand der am nächsten gelegenen Kapillare.

Die Kammerwanddicke wurde bei 25facher Vergrößerung mit dem Meßokular in der Mitte der freien Anteile der rechten und linken Kammerwand an senkrecht zur Herzbasis entnommenen Stücken gemessen.

Zur Bestimmung der Anzahl der Doppelkerne wurde bei 1ooo facher Vergrößerung in Längsschnitten die Anzahl der Kerne in 2o Feldern (Kantenlänge 133/u) ausgezählt, ebenso die Anzahl der Doppelkerne.

Die Sarkomerenlängen wurden bestimmt, indem je Präparat in 2o Muskelfaserteilstücken die Abstände von etwa 3oo bis 35o Z-Streifen gemessen wurden. Zur Abschätzung der Anzahl der Herzmuskelkerne im freien Anteil der rechten und linken Kammerwand wurde mit Hilfe eines Integrationsokulars die Anzahl der Herzmuskelkerne in einem Meßquadrat mit einer Kantenlänge von 133/u ermittelt. Bei einer mittleren Schnittdicke von 5/u entspricht dieses Meßfeld einem Volumen von 88 445/u^3. 4o solcher Meßfelder wurden ausgezählt. Bei einem spezifischen Gewicht der Herzmuskelgewebes von 1 entspricht das 35 378 x $1o^{-1o}$ g. Daraus ergibt sich folgende Formel:

$$\text{Anzahl der Kerne im freien Anteil der Kammerwand} = \frac{\text{Gewicht der Kammerwand in g} \times \text{Anzahl der Kerne in 4o Feldern} \times 1o^{1o}}{35\,378\ \text{g}}$$

Weicht die Schnittdicke um maximal 1/2/u ab, so entspricht dies einer Abweichung von maximal ± 1o % bezogen auf die Kernzahlen in 1 g Herzmuskelgewebe. Eine weitere Fehlerquelle liegt darin, daß bei den bereits vorsezierten Herzen das Gewicht nicht ganz exakt bestimmt werden konnte. Zudem sei erwähnt, daß nicht immer ganze Kerne, sondern oft nur Kernanschnitte gezählt wurden. Die errechneten Kernzahlen in den Kammerwänden sind deshalb etwas zu groß. Von einem Korrekturfaktor haben wir wegen der geringen Schwankungen in der Volumendichte der Kerne jedoch abgesehen,

Für jedes Herz wurde die Differenz der Mittelwerte zwischen linker und rechter Kammerwand nach der Formel:

$$\frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{(n_x - 1)\, s_x^2 + (n_y - 1)\, s_y^2}{n_x + n_y - 2} \times \frac{1}{n_x} + \frac{1}{n_y}}}$$

geprüft. Das Signifikanzniveau wurde als hoch signifikant (p=o.oo1), signifikant (p=o.o1) oder schwach signifikant (p=o.o5) bezeichnet. *

Ergebnisse

Aus der Tabelle 1 geht hervor, daß die Herzmuskelzellen der Herzen mit hypoplastischem linken Ventrikel im freien Anteil der linken Kammerwand im Längsschnitt einen um durchschnittlich o.62/u geringeren Durchmesser haben als die des rechten Ventrikels, das entspricht einer Differenz von etwa 12 % und ist mit einer Ausnahme statistisch gesichert. In den Querschnittspräparaten haben die Herzmuskelzellen links einen um o.64/u (=11%) geringeren Durchmesser als die der rechten Ventrikelwände; auch dies läßt sich mit einer Ausnahme statistisch sichern. Für die Rechtsherzhypoplasie ergeben sich ganz ähnliche Befunde: Die Herzmuskelzellen sind hier in Längsschnitten um durchschnittlich o.25/u oder etwa 5 % und in Querschnittspräparaten um o.44/u oder fast 8 % schmaler als die der linken Ventrikelwand (statistisch gesichert).

Für die statistische Beratung danke ich Herrn Prof.Jesdinsky, Direktor des Institutes für Medizinische Statistik und Biomathematik der Universität Düsseldorf.

Bei den Vergleichsherzen sind die Herzmuskelzellen der linken und rechten Kammerwand sowohl im Längs- als auch im Querschnitt praktisch gleich groß im Durchmesser. Zusammengefaßt sind also die Herzmuskelfasern in den hypoplastischen Ventrikelwänden ein wenig schmaler als in den nichthypoplastischen Ventrikelwänden desselben Herzens.

Der Abstand der Kerne voneinander ist in den linkshypoplastischen Herzen in den linken Ventrikelwänden um durchschnittlich 3.02/u oder fast 15 % größer als in den Herzmuskelfasern der rechten Ventrikelwände. Dieser Unterschied ist statistisch gesichert und zeigt hohe Signifikanz. Bei den Herzen mit hypoplastischem rechten Ventrikel ist dagegen der Abstand der Kerne voneinander innerhalb einer Herzmuskelfaser in den linken Ventrikelwänden nur minimal größer (o.26/u oder etwa 1.5 %) als in den rechten Ventrikelwänden (statistisch nicht zu sichern). Bei den Vergleichsherzen bestand kein Unterschied.

Sowohl die Kernlängen als auch die Kerndurchmesser sind in allen Herzen praktisch gleich groß, sowohl in hypoplastischen als auch in normalen Ventrikeln. Es ergeben sich folgende Mittelwerte: Kernlängen 9.44/u ± o.1/u ; Kerndurchmesser 4.03/u ± o.18/u.

Der Abstand der Z-Streifen ist in den hypoplastischen Ventrikelwänden um o.3o/u größer als in den Muskelfasern der entsprechenden normalen Kammerwände; das entspricht fast 2o %, ist statistisch gesichert und zeigt eine hohe Signifikanz. Bei den Vergleichsherzen sind die Abstände der Z-Streifen im linken und rechten Ventrikel mit jeweils 1.3/u gleich groß.

In den nichthypoplastischen Ventrikelwänden kommen 2.o3 mal so viele Doppelkerne vor wie in den entsprechenden hypoplastischen Kammerwänden, und bei den Vergleichsherzen sind in der rechten Kammerwand 1.44 mal so viele Doppelkerne wie in der linken Kammerwand vorhanden.

Der Abstand der Kapillaren unterscheidet sich im hypoplastischen Ventrikelmyokard nicht signifikant von dem Kapillarabstand in den entsprechenden großen Ventrikeln oder in den Vergleichsherzen. Obwohl die hypoplastischen Ventrikel sehr viel kleiner sind als die normalen Ventrikel desselben Herzens, sind ihre Kammerwände nicht selten etwas dicker. Bei den linkshypoplastischen Herzen mit Atresie/Hypoplasie der Aortenklappe und Hypoplasie der Mitralklappe sowie dem Herzen mit double-outlet-right-chamber sind die Differenzen nur minimal. Im Durchschnitt sind die linken Ventrikelwände (6.32 mm) hier um etwa 9 % dicker als die der rechten (5.73 mm). Bei den Herzen mit Atresie der Aorten- und auch der Mitralklappe haben die rechten Ventrikelwände (6.5 mm) jedoch einen um etwa 53 % größeren Durchmesser als die linken Ventrikelwände (3.o5 mm). Bei dem Herzen mit Atresie der rechts gelegenen AV-Klappe und der Pulmonalklappe bei Transposition der großen Gefäße ist die rechte Kammerwand (8.2 mm) um fast 6o % dicker als die linke (3.3 mm). Die rechten Kammerwände (8.9 mm) der Herzen mit hypoplastischem rechten Ventrikel bei Atresie der Pulmonalklappe und rudimentärer Tricuspidalklappe haben einen um etwa 2o % größeren Durchmesser als die linken Kammerwände (7.o9 mm). Bei dem Herzen mit double-outlet-right-chamber ist die linke Ventrikelwand (7.2 mm) um etwa 43 % dicker als die rechte (4.1 mm). Die rechten Kammerwände (3.82 mm) der Vergleichsherzen haben eine um fast 3 % dickere Wand als die linken Ventrikel (3.71 mm) derselben Herzen.

Die Ergebnisse der Wägungen und Kernzählungen sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Bei den linkshypoplastischen Herzen mit Atresie/Hypoplasie der Aorten-und Hypoplasie der Mitralklappe haben die freien Anteile der linken Kammerwände ein wesentlich geringeres Gewicht als die der rechten (Verhältnis 1:4.31). Die Anzahl der Kerne in den linken Ventrikelwänden ist in ähnlichem Ausmaß geringer als in den rechten Ventrikelwänden (Verhältnis 1:3.9). Die geringeren Differenzen kommen dadurch zustande, daß in der Muskulatur der linken Ventrikel rund 9 % mehr Kerne bezogen auf 1 g Herzmuskelgewebe vorhanden sind als in den rechten Kammerwänden. Die hypoplastischen linken Ventrikelwände der Herzen mit Atresie der Aorten- und der Mitralklappe haben ein noch wesentlich geringeres Gewicht (Verhältnis 1:1o.62) und eine noch wesentlich geringere Anzahl an Kernen (Verhältnis 1:9.58) als die der rechten Ventrikelwände. In der Gewichtseinheit enthalten die linken Ventrikelwände 8.1 % mehr Kerne als die rechten. Bei dem Herzen mit double-outlet-right-chamber hat die Muskulatur des linken Ventrikels ein geringeres Gewicht (Verhältnis 1:5.o9) und eine geringere Anzahl an Kernen (Verhältnis 1:6.25) als die des rechten Ventrikels. Die Gewichtseinheit der rechten Kammer enthält hier rund 2o % mehr Kerne als die der linken. Die hypoplastische linke Ventrikelwand des Herzens mit Atresie der rechts gelegenen AV-Klappe und der Pulmonalklappe bei Transposition der großen Gefäße hat ein niedrigeres Gewicht (Verhältnis 1:12.99) und eine geringere Anzahl an Kernen (Verhältnis 1:18.33) als die des rechten Ventrikels. Auch hier enthält die Gewichtseinheit der rechten Ventrikelwand mehr Kerne als die der linken (fast 29 %). Die hypoplastischen rechten Ventrikelwände der Herzen mit Atresie der Pulmonalklappen und rudimentären Tricuspidalklappen haben ein niedrigeres Gewicht (Verhältnis 1:3.7o) und eine geringere Anzahl an Kernen (Verhältnis 1:3.27)

als die linken Ventrikelwände. Die Gewichtseinheit der linken Ventrikelwand enthält hier 14 % mehr Kerne als die der rechten. Bei dem Herzen mit double-inlet-left-ventricle hat die rechte Ventrikelwand ein geringeres Gewicht (Verhältnis 1:8.22) und eine geringere Anzahl an Kernen (Verhältnis 1:9.22) als die linke Kammerwand, deren Gewichtseinheit 1o % mehr Kerne als die der rechten enthält. Die linken Kammerwände der Vergleichsherzen haben ein etwas geringeres Gewicht (Verhältnis 1:1.19) und eine etwas geringere Anzahl an Kernen (Verhältnis 1:1.16) als die der rechten Ventrikelwände. In der Gewichtseinheit sind in den linken Kammerwänden 2.3 % mehr Kerne als in den rechten enthalten.

Die epikardiale Oberfläche der freien Anteile der hypoplastischen Ventrikel ist durchschnittlich 3.93 mal kleiner als die der entsprechenden nomalen Ventrikel. Bei den Vergleichsherzen ist die epikardiale Oberfläche der rechten Ventrikel1.25 mal so groß wie die der linken.

Diskussion

Theoretisch könnten die Muskelfasern in hypoplastischen Ventrikelwänden ganz verschieden dimensioniert sein. Zwei Extreme sind denkbar: Die Muskelfasern könnten ebenso wie in normalen Herzen (und auch so wie in den nicht-hypoplastischen Kammerwänden) beschaffen sein, oder das Volumen der Herzmuskelfasern (und Herzmuskelzellen) könnte in gleichem Maße reduziert sein wie das Gewicht der hypoplastischen Kammerwände.

Zur Abklärung dieser Frage wurde eine ganze Reihe von Messungen durchgeführt.

Es zeigte sich, daß in hypoplastischen Kammerwänden die Herzmuskelzellen sowohl im Längs- als auch im Querschnitt signifikant schmaler waren, als in den dazugehörigen nicht-hypoplastischen Kammerwänden, obwohl ihr Gewicht mit 1/4 - 1/12 der entsprechenden normalen Kammerwände dieser Herzen betrug. Berücksichtigt man jedoch den unterschiedlichen Kontraktionszustand der Muskelfasern, ergibt sich nach Umrechnung auf gleiche Sarkomerenlängen rein rechnerisch, daß die Muskelfasern der hypoplastischen Ventrikel nur um durchschnittlich 2 % dünner sind, als die der dazugehörigen normalen Ventrikel; sie sind also praktisch gleich groß. In Übereinstimmungen mit den Untersuchungen SCHIEFFERDECKERS wurden die Kernlängen in allen Herzen annähernd gleich groß gefunden unabhängig davon, ob es sich um mißbildete oder normale Herzen handelte;das gleiche gilt für die Kerndurchmesser.

Als Doppelkerne wurden solche Herzmuskelkerne bezeichnet, die in einer Ebenen dicht hintereinander liegen mit einem Abstand von höchstens einer Kernlänge. Stets kamen in den hypoplastischen Ventrikeln nur rund halb so viele Doppelkerne wie in den entsprechenden großen Ventrikeln vor. Die rechten Ventrikel der Vergleichsherzen enthielten rund 3o % mehr Doppelkerne als die linken. Die meisten Doppelkerne enthielt also derjenige Ventrikel, der die meiste Arbeit zu leisten hat.

Der Abstand der Kapillaren war in allen Ventrikelwänden in guter Annäherung gleich groß unabhängig davon, ob es sich um hypoplastische oder normale Ventrikel handelte und auch unabhängig vom Alter der Kinder in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von HORT und SEVERIDT (1966). Es kamen 4 Muskelfasern auf eine Kapillare (vgl.HORT 1955).

Wir wollen nun überlegen, wie in einer hypoplastischen Ventrikelwand die Muskelfasern beschaffen sein müßten, wenn sowohl die Anzahl der Herzmuskelzellen als auch die Anzahl der Herzmuskelkerne ebenso groß wären wie in den nicht-hypoplastischen Kammerwänden. Bei einem Gewichtsverhältnis von 1:4 müßte bei einer harmonischen Verkleinerung der Herzmuskelzellen ihr Durchmesser um 37 % kleiner werden und bei einem Gewichtsverhältnis von 1:1o sogar um 54 %. Diese Werte stehen in krassem Gegensatz zu den tatsächlich ermittelten, die praktisch gleiche Muskelfaserbreiten und Kernabstände in nicht-hypoplastischen und hypoplastischen Kammerwänden ergaben. Die für eine Zellkonstanz errechneten Werte (mit Reduzierung der linearen Abmessungen um gut 1/3 bzw. 1/2) weichen so weit von den gemessenen Werten ab, daß sie weit außerhalb der Fehlerbreite unserer Messungen liegen. Bei wiederholten Messungen an denselben Präparaten wichen die Durchmesser der Herzmuskelzellen im Mittel nur um 2.5 %, die Abstände der Kerne voneinander um durchschnittlich 4.9 % ab.

Zur Therapie der Herzen mit hypoplastischem linken Ventrikel wird als Palliativoperation im wesentlichen die Vorhofseptektomie angegeben (GAISMAIER und APITZ, CAYLOR et al.). GAISMAIER und APITZ geben eine Überlebenszeit von Tagen oder Wochen an, bei CAYLOR et al. finden sich keine Angaben hierüber. Falls eine chirurgische Totalkorrektur mit Beseitigung der Klappenstenosen oder -atresien möglich wäre, fragt es sich, ob dann die hypoplastische Kammerwand zu ihrer vollen Größe anwachsen könnte. Wenn sich die Herzmuskelkerne wie in der Norm nach der Geburt nur noch einmal teilen (HORT, 1952), würden diesen Kammerwänden nur sehr begrenzte Wachstumsreserven zur Verfügung stehen. Ob in diesen hypoplastischen Kammerwänden zusätzliche Wachstumsreserven vorhanden sind, wie etwa beim hyperplastischen Wachstum jenseits des kritischen Herzgewichtes, läßt sich aufgrund unserer Untersuchungen nicht beantworten. Zudem ist zu bedenken, daß bei den Herzen mit

Endokardfibroelastose der linke Ventrikel vom Lumen her gefesselt ist und es fragt sich, inwieweit dieser innere Panzer sich durch Wachstum ausweiten kann.

Abschließend sei noch auf einige Besonderheiten und Abweichungen , die im Rahmen dieser Untersuchung auffielen, hingewiesen:

Stets enthielten sowohl die normalen als auch die hypoplastischen linken Kammerwände unabhängig von der Art der Mißbildung mehr Kerne in der Gewichtseinheit als die der rechten Ventrikel. Es fanden sich lediglich 2 Ausnahmen: das Herz mit double-outlet-right-chamber und jenes mit Atresie der rechts gelegenen AV-Klappe und der Pulmonalklappe bei Transposition der großen Gefäße, wo sich jeweils im rechten Ventrikelmyokard bedeutend mehr Kerne in der Gewichtseinheit fanden. Diese Abweichung gegenüber den übrigen Herzen mit Linkshypoplasie lassen sich bisher nicht erklären. Gemeinsam ist diesen beiden Herzen jedoch, daß es sich um Transpositionsformen handelt und daß der linke Ventrikel lediglich durch einen Ventrikelseptumdefekt mit dem rechten Ventrikel in Verbindung steht.

Die Kammerwände der hypoplastischen Ventrikel waren dann dicker als die der normalen Ventrikel, wenn die hypoplastischen Ventrikel in den Kreislauf eingeschaltet waren, entweder durch eine durchgängige AV-Klappe oder über einen VSD. Eine Ausnahme macht das Herz mit Atresie der rechts gelegenen AV-Klappe und der Pulmonalklappe bei Transposition der großen Gefäße, bei dem trotz großen VSD die linke Kammerwand erheblich dünner war als die rechte, sowie das Herz mit double-inlet-left-ventricle, wobei der hypoplastische rechte Ventrikel die Funktion einer Aortenauslaßkammer hat und erheblich dünner ist, als die des linken Ventrikels. Bei den Vergleichsherzen waren die linken Kammerwände in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von ASHLEY (1945) und HORT (1954) minimal dünner als die der rechten.

Als Nebenbefund sei erwähnt, daß sich in allen untersuchten Herzen, auch in den gesunden Vergleichsherzen, Anitschkow-Zellen sowohl im rechten als auch im linken Ventrikelmyokard fanden; unabhängig von der Art des Herzfehlers und ohne besondere Lokalisation meist perivaskulär aber auch diffus übers Myokard verstreut, teils in den Herzmuskelzellen selbst und teils im Interstitium gelegen.

Zusammenfassung

An 17 menschlichen Herzen von Frühgeborenen und Säuglingen wurden quantitative Untersuchungen an Herzmuskelzellen und Kapillaren durchgeführt. 11 dieser Herzen hatten einen hypoplastischen linken Ventrikel, 3 einen hypoplastischen rechten Ventrikel, 3 Herzen dienten als Kontrollen.

Dabei zeigte es sich, daß die Muskelfaserdurchmesser der hypoplastischen Ventrikel in guter Annäherung genauso groß waren, wie die der dazugehörigen normalen Ventrikel. Der Anteil der Doppelkerne im Myokard der normalen Ventrikel war etwa doppelt so groß wie in den entsprechenden hypoplastischen Ventrikeln. Das Myokard der hypoplastischen Ventrikel befand sich in der Totenstarre stets in einem anderen Kontraktionszustand als das der normalen Ventrikel: die Herzmuskelfasern der hypoplastischen Ventrikel waren etwas stärker gedehnt. Das Gewicht des freien Anteils und die Anzahl der Kerne in der hypoplastischen Kammerwand waren stets hoch signifikant geringer und die epikardiale Oberfläche stets kleiner als in den entsprechenden normalen Ventrikeln. Der Kapillarabstand war bei den mißbildeten Ventrikeln, den normalen Ventrikeln und den Vergleichsherzen etwa gleich groß, ebenso fand sich kein Unterschied in der Kernlänge und dem Kerndurchmesser der Herzmuskelzellen.

Es läßt sich ableiten, daß im hypoplastischen Ventrikelmyokard niemals auch nur annähernd dieselbe Anzahl der Herzmuskelkerne und -zellen vorkommt, wie in den normalen Ventrikeln. Eine chirurgische Totalkorrektur wäre nur dann möglich, wenn sich die Herzmuskelzellen der hypoplastischen Ventrikel nach der Geburt noch mehrmals teilen könnten.

Die Entwicklung einer Endokardfibroelastose in hypoplastischen linken Ventrikeln war stets abhängig von einer durchgängigen Mitralklappe.

Anitschkow-Zellen wurden in allen untersuchten Herzen gefunden.

Literatur

1. Ashley: A determination of the diameter of ventricular myocardial fibers in man and other mannuals, Am.J.Anat., 77, 325-359 (1945)

2. Caylor et al.; Surgical palliation of hypoplastic left side of the heart, New England J.Medicine, 282, 780-783 (1970)

3. Gaismaier u.Apitz: Klinik und Pathologie des hypoplastischen Linksherzsyndroms, Zeitschr.f.Kreislauff., 61, 1003-18 (1972)

4. Hort: Morphologische Untersuchungen an Herzen vor,während und nach der postnatalen Kreislaufumschaltung, Virch.Arch., 326, 458-484 (1954)

5. Hort: Quantitative Untersuchungen an wachsenden Herzen Virch.Arch., 323, 223-242 (1953)

6. Hort: Quantitative Untersuchungen über die Kapillarisierung des Herzmuskels im Erwachsenen- und Greisenalter, bei Hypertrophie und Hyperplasie, Virch.Arch., 327, (1956)

7. Hort u.Severidt: Kapillariesierung und mikroskopische Veränderungen im Myokard bei angeborenen Herzfehlern, Virch.Arch., 341, 192-203 (1966)

8. Schiefferdecker: Untersuchungen des menschlichen Herzens in verschiedenen Lebensaltern in Bezug auf die Größenverhältnisse der Fasern und Kerne, Pflügers Arch.f. Physiol., 165, 449-564, (1916).

Tabelle 1

Mittlere Durchmesser der Herzmuskelzellen im Längsschnitt und im Querschnitt

I. Hypoplastische linke Ventrikel

S.Nr.	Längsschnitt li.Ventrikel (/u)	re.Ventrikel (/u)	Differenz re.-li. (/u)	Signifikanz	Querschnitt li.Ventrikel (/u)	re.Ventrikel (/u)	Differenz	Signifikanz
542/77	3.68 ± o.77	3.76 ± o.83	o.o8	o	4.49 ± o.8o	4.72 ± o.77	o.23	xx
112/72	3.85 ± o.72	4.88 ± o.62	1.o3	xxx	4.75 ± o.67	5.51 ± o.73	o.76	xxx
665/78	4.46 ± o.65	4.89 ± o.61	o.43	xxx	4.86 ± o.64	5.26 ± o.65	o.4o	xxx
123o/72	4.16 ± o.78	4.98 ± o.7o	0.82	xxx	4.83 ± o.84	5.55 ± o.71	o.72	xxx
1549/75	4.41 ± o.84	5.51 ± o.93	1.1o	xxx	5.o2 ± o.79	5.79 ± o.86	o.77	xxx
12o3/72	4.71 ± o.67	5.1o ± o.68	o.39	xxx	5.76 ±o.77	6.29 ± o.81	o.53	xxx
1o73/73	4.63 ± o.97	5.17 ± o.85	o.64	xxx	4.89 ± o.71	5.75 ± o.76	o.86	xxx
58o/72	4.24 ± o.76	5.o6 ± o.66	o.82	xxx	4.96 ± o.81	5.79 ± o.84	o.83	xxx
258/75	3.88 ± o.64	4.8o ± o.63	o.92	xxx	4.23 ± o.69	5.38 ± o.6o	1.15	xxx
1194/77	4.46 ± 1.o3	4.82 ± o.6o	o.36	xxx	5.17 ± o.83	5.87 ± o.87	o.7o	xxx
466/79	6.33 ± o.71	6.55 ± o.74	o.22	xx	6.72 ± o.73	6.76 ± o.82	o.o4	o
Mittelwert	4.44	5.o6	o.62		5.o6	5.7o	o.64	

II. Hypoplastische rechte Ventrikel

S.Nr.	Längsschnitt li.Ventrikel (/u)	re.Ventrikel (/u)	Differenz re.-li. (/u)	Signifikanz	Querschnitt li.Ventrikel (/u)	re.Ventrikel (/u)	Differenz (/u)	Signifikanz
1286/77	4.97 ± 0.53	4.85 ± 0.52	-0.12	x	5.14 ± 0.54	4.49 ± 0.56	-0.65	xxx
1095/76	5.23 ± 0.57	5.04 ± 0.55	-0.19	xxx	5.59 ± 0.58	5.25 ± 0.63	-0.34	xxx
748/78	5.78 ± 0.90	5.34 ± 0.75	-0.44	xxx	5.96 ± 0.90	5.62 ± 0.83	-0.34	xxx
Mittelwert	5.33	5.08	-0.25		5.56	5.12	-0.44	

III. Vergleichsherzen

294/79	5.09 ± 0.54	5.09 ± 0.52	0.00	o	5.38 ± 0.57	5.34 ± 0.56	-0.04	o
848/78	4.95 ± 0.58	4.98 ± 0.71	0.03	o	5.33 ± 0.69	5.41 ± 0.71	0.08	o
387/79	4.88 ± 0.50	4.96 ± 0.47	0.08	o	5.15 ± 0.52	5.12 ± 0.51	-0.03	o
Mittelwert	4.97	5.01	0.04		5.29	5.29	0.00	

o - keine Signifikanz
x - Schwach signifikant ($p < 0.05$)
xx - signifikant ($p < 0.01$)
xxx - stark signifikant ($p < 0.001$)

Tabelle 2

I. Hypoplastische linke Ventrikel

a) Atresie/Hypoplasie der Aortenklappe, Hypoplasie der Mitralklappe

S.Nr.	li.Ventrikel g	re.Ventrikel g	li.Ventrikel / re.Ventrikel	Kerne li. Ventrikel x 10^9	Kerne re. Ventrikel x 10^9	Kerne li.Ventrikel / Kerne re.Ventrikel
542/77	o.57	3.1o	1:5.44	o.27	1.57	1:5.81
112/72	3.51	12.32	1:3.51	1.27	4.17	1:3.28
665/78	2.48	9.o9	1:3.67	1.21	3.o7	1:2.54
123o/72	2.87	1o.71	1:3.73	1.1o	3.68	1:3.35
1549/75	2.52	12.28	1:4.87	1.16	5.o2	1:4.33
12o3/72	2.89	14.21	1:4.92	1.18	5.16	1:4.37
1o73/73	2.26	11.87	1:5.25	o.84	4.65	1:5.54
Mittelwert	2.44	1o.51	1:4.31	1.oo	3.9o	1:3.9o

b) Atresie der Aortenklappe und der Mitralklappe

58o/72	o.86	8.o2	1: 9.33	o.35	2.96	1: 8.46
258/75	o.96	11.29	1:11.76	o.31	3.36	1:1o.84
Mittelwert	o.91	9.66	1:1o.62	o.33	3.16	1: 9.58

c) Double-outlet-right-chamber, Atresie der Mitralklappe, VSD

1194/77	1.41	7.18	1: 5.o9	o.57	3.56	1: 6.25

d)Atresie der Mitral- und der Pulmonalklappe, Korr. Transposition, VSD

466/79	2.55	33.13	1:12.99	o.69	12.65	1:18.33

II. Hypoplastischer rechter Ventrikel

a) Atresie der Pulmonalklappe, rudimentäre Tricuspidalklappe

S.Nr.	li.Ventrikel g	re.Ventrikel g	re.Ventrikel / li.Ventrikel	Kerne li. Ventrikel x 10^9	Kerne re. Ventrikel x 10^9	Kerne re.Ventrikel / Kerne li.Ventrikel
1286/77	9.76	2.5o	1:3.9o	4.69	1.45	1:3.23
1o95/76	8.67	2.47	1:3.51	3.48	1.o5	1:3.31
Mittelwert	9.22	2.49	1:3.7o	4.o9	1.25	1:3.27

b) Double-inlet-left-ventricle bei korr. Transposition, VSD

748/78	3.58	29.43	1:8.22	14.75	1.6o	1:9.22

III. Vergleichsherzen

			li.Ventrikel / re.Ventrikel			Kerne li.Ventrikel / Kerne re.Ventrikel
294/79	1.39	1.66	1:1.19	o.57	o.66	1:1.16
848/78	3.71	4.58	1:1.23	1.6o	1.64	1:1.o3
387/79	3.29	3.77	1:1.15	1.56	2.o2	1:1.29
Mittel-wert	2.8o	3.34	1:1.19	1.24	1.44	1:1.16

Erläuterung: Linker und rechter Ventrikel bezieht sich jeweils auf die freien Anteile der Kammerwände.

a) b)

Abb.1: Herzmuskelfasern in einem Herzen mit Linksherzhypoplasie (S.Nr. 258/76)

a) linke Kammerwand

b) rechte Kammerwand

Lebenslauf

Am 24.6.1950 wurde ich in Hamburg als Tochter des Verwaltungsangestellten Kurt Ihle und dessen Ehefrau Marie, geb. Inselmann, geboren.

Die Grundschule besuchte ich von 1957 - 1961 und anschließend die Realschule bis zur Mittleren Reife. Eine Ausbildung als Krankenschwester brach ich nach 2 Jahren ab, um auf dem Abendgymnasium mein Abitur nachzuholen. Während dieser Zeit arbeitete ich vorwiegend als kfm. Angestellte. Nach dem Abitur 1974 studierte ich zunächst für ein Semester Mathematik an der Universität Bremen und begann im Sommersemester 1975 mein Medizinstudium an der Universität Marburg. Nach dem 1. Staatsexamen setzte ich mein Studium an der Universität Düsseldorf fort und werde dort nach dem WS 1980/81 den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ablegen.